FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1967

THÈSE

N° 364

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'UNIVERSITÉ)

PAR

Jean COUTOUZOS

Né le 4 Juin 1923, à St-NICOLAS ARCADIE (Grèce)

Présentée et soutenue publiquement le

ESSAI SUR LA CICATRISATION DES PLAIES CUTANÉES

Président : Monsieur M. FEVRE (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI°
1967

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1967 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Université)

par

Jean COUTOUZOS

Né le 4 juin 1923 à St-Nicolas Arcadie - Grèce

-:-

Présentée et soutenue publiquement le

-:-

ESSAI SUR LA CICATRISATION DES PLAIES CUTANEES

-:-

Président : Monsieur M. FEVRE (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne -
PARIS
1967

Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

https://archive.org/details/IA41543920_0007

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BINET (L), BULLIARD (H), CATHALA (J), CHABROL (E), CHAILLEY-BERT (P), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD(H), GAUDART d'ALLAINES (F. de), GENNES (L.de), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LAROCHE (G), LAVIER (G), LELONG (M), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MARCHAL (G), MATHIEU (P), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), PASTEUR VALLERY-RADOT (P), PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RENARD (G), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON(L), VERNE (J).

DOYEN ..... M. BROUET (G)

1er assesseur ..... M. BARGETON (D)
2ème assesseur ..... M. GOSSET (J)

I - PROFESSEURS

I°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G)
Biochimie médicale	**JAYLE (M.F.)**
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Biophysique médicale	BUGNARD (L) DOGNON (A) DJOURNO (A)
Cancérologie médicale et sociale	N...
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G)
Embryologie	TUCHMANN (H)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)

Microbiologie (bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G) KUSS (R)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN(F.P)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.) BRICAIRE (H)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thér. générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J) LEVY (Mlle J)
Physiologie	BARGETON (D) PARROT (J)
Physiologie et path.obstétricales	LEPAGE (F)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Tech. chir. et Chirurgie exp.	CAUCHOIX (J)
Thérapeutique	CONTE (M)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M)

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	NEZELOFF(Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P)
Biochimie médicale	DESGREZ (P) DREYFUS (J.Cl) POLONOVSKI(J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Histologie	COUJARD (R)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J)
Physiologie	DEJOURS (P) SCHERRER (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN(L) GOUGEROT (L)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

		MM
Clinique carcinologique chirurgicale		REDON (H)
Clinique cardiologique	Broussais	SOULIE (P)
	Boucicaut	LENEGRE (J)

		MM
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB(J.L.)
	Cochin	LEGER (L)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J)
	Pitié	N...
	Saint-Antoine	GOSSET (J)
	Salpêtrière	SICARD (A)
	Tenon	OLIVIER (Cl)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique		FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique		MERLE d'AUBIGNE(R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire		DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire		MATHEY (J)
Clinique dermatologique		DUPERRAT (F)
Clinique endocrinologique		DECOURT (J)
Clinique de génétique médicale		LAMY (M)
Clinique gynécologique		HUGUIER (J)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants		TURPIN (R)
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale		DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques		HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang		BERNARD (J)
Clinique des maladies du système nerveux		CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales	Bicêtre	DEPARIS (M)
	Broussais	MILLIEZ (P)
	Cochin	BROUET (G)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
	Lariboisière	SEZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
	Saint-Antoine	BOUDIN (G)

Clinique d'hydrologie et de climatologie ..... DEBRAY (Ch)
Clinique médicale infantile de pédiatrie sociale ..... MARIE (J)
Clinique médicale propédeutique ..... JUSTIN-BESANÇON(L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition ..... DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie ..... DAVID (M)
Clinique neurologique ..... GARCIN (R)

Cliniques obstétricales { Baudelocque ..... LACOMME (M)
Saint-Antoine ..... MERGER (R)

Clinique obstétricale et gynécologique ..... VARANGOT (J)

Clinique ophtalmologique { Hôtel-Dieu ..... OFFRET (G)
Cochin ..... N...
Clinique oto-rhino-laryngologique ..... AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture ..... THIEFFRY (S)
Clinique de pneumo-phtisiologie ..... BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile ..... MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale ..... COSTE (F)
Clinique stomatologique ..... DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale ..... ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale ..... LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique ..... GAULTIER (M)

Clinique urologique ..... { ABOULKER (P)
COUVELAIRE (R)

Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique ..... PADOVANI (P)
Hygiène et clinique de la première enfance ..... LAPLANE (R)

Séméiologie médicale { A. Chantin ..... DOMART (A)
Pitié ..... RAMBERT (P)
Rothschild ..... WOLFROMM (R)
Séméiologie et clin. chirurg. ..... POILLEUX (F)

MM.

Séméiologie traumatique et orthopédique ..... JUDET (R)

b) Professeurs à titre personnel

Hématologie ..... ANDRE (R), BOUSSER (J)

Hydrologie et climatologie ..... GIBERTON (A)

Maladies infectieuses ..... BASTIN (R)

Médecine ..... AZERAD (E), BOUR (H), GROSSIORD (A), LAMBLING (A), PEQUIGNOT (H), PERRAULT (M), SIGUIER (F), WORMS (R)

Neurologie ..... LHERMITTE (F)

Neuro-psychiatrie ..... PICHOT (P)

Oto-rhino-laryngologie ..... MADURO (R)

Pneumo-phtisiologie ..... KREIS (B), MEYER (A)

Rhumatologie ..... DELBARRE (F)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.

Anatomie ..... CABROL (C)

Anatomie pathologique ..... GOUYGOU (Ch)

Bactériologie ..... CHRISTOL (D)

Biochimie médicale ..... CARTIER (P), GONNARD (P)

Biologie médicale ..... HARTMANN (L)

Physique médicale ..... GREMY (F), ROUCAYROL (J.C.)

III - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

MM.

Bactériologie ..... HAUDUROY (P)
Pr.s.ch.

Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J)
Pr.s.ch.

Secrétaire général de la Faculté ..... M. LENA (J)

Conseillers administratifs ..... Mlle CHAINTREUIL (G)
M FAYE (R)

Conservateur en chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine ..... M le Docteur HAHN (A)

Conservateurs ..... Mlles DUMAITRE (P)
LE NOIR (G)
QUIEVREUX (E)

Bibliothécaires ..... Mmes CONTET (J), FORGET (F)
Mlles DUROZOY (M.F.), LAURENT(H)
Dr SCHILLER (J)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.

-:-

A la mémoire de mon Père
et de mes Grands-Parents

A ma Mère

A mes Oncles et ma Tante

Qui m'ont aidé et encouragé au cours de mes études

En témoignage de ma profonde gratitude et de ma respectueuse affection

A ma Femme

A ma Famille

A mes Amis

A l'Amitié Franco-Hellénique et les affinités culturelles profondes qui unissent la France et la Grèce, avec leur contribution respective, depuis des siècles, au progrès

de la Médecine
des Sciences et
de la Civilisation

A l'Université de Paris et

A tous nos Maîtres de la Faculté de Médecine

Avec ma profonde reconnaissance

A Monsieur le Professeur Marcel FEVRE

Professeur de la Chaire de Clinique Chirurgicale Infantile et d'Orthopédie à la Faculté de Médecine de Paris

Membre de l'Académie Nationale de Médecine

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse

Qu'il trouve ici l'expression de ma profonde gratitude et mon respectueux attachement

A Monsieur le Docteur Richard HAAS
Pédiatre à l'Hôpital de Forbach (Moselle)

A Monsieur le Docteur Jean HOCHE
Chirurgien à l'Hôpital de Sarreguemines

A Monsieur le Docteur René LEGER
Médecin-chef de l'Hôpital de Meaux

Pour l'enseignement pratique qu'ils m'ont donné

En témoignage de ma gratitude et mes sentiments respectueux

ESSAI SUR LA CICATRISATION

DES PLAIES CUTANEES

-:-

- I -

INTRODUCTION

-:-

Il est curieux de constater que le mécanisme de la cicatrisation cutanée, tant de fois observé et expérimenté conserve encore bien des obscurités, qu'il s'agisse de la physiologie normale que de la physiopathologie de ce phénomène pourtant banal.

Phénomène banal, mais phénomène très complexe, mal connu, difficile à guider, la cicatrisation met en jeu des influences multiples, locales mais aussi générales. Elle représente une défense spontanée du revêtement cutané qui a été incisé, ou dont une surface petite ou grande a été excisée - ces deux circonstances impliquant des modalités différentes. Une fois de plus la nature fait bien les choses en ripostant pour combler cette lacune cutanée, mais les moyens qu'elle utilise sont grossiers : car le tissu conjonctif cicatriciel ne ressemble plus en rien aux cellules fonctionnelles du revêtement cutané qu'il remplace. On n'y trouve plus aucune des structures qui assurent à la peau sa vie, ses échanges, sa croissance, ses fonctions de respiration, d'hydratation, de sudation. La cicatrice est un colmatage, et rien de plus.

Mais ce colmatage apparemment si simple, se fait dans des conditions difficiles, puisqu'il s'agit soit de réunir deux bords cuta-

nés, soit de combler une perte de substance. "La cicatrisation commence par la détersion au niveau de la plaie, véritable clivage entre le mort et le vif ; ce préalable nécessaire est rapide pour une plaie franche, beaucoup plus long pour une contusion post-traumatique ou une escarre de décubitus, parfois impossible dans une gangrène sèche momifiée" (R. VILAIN).

La détersion achevée, spontanée ou provoquée, trois facteurs contribuent à combler la perte de substance : la contraction des berges, le bourgeonnement charnu, l'épidermisation terminale.

Lorsqu'on prend connaissance des travaux expérimentaux consacrés au mécanisme intime de la cicatrisation, on demeure confondu devant la diversité et la multiplicité des influences, les unes favorables, les autres contraires, qui président à la réalisation du tissu cicatriciel solide et définitif. Influences in situ, cellulaires, humorales, influences à distance aussi. On comprend alors que pour favoriser, ou accélérer la cicatrisation, de très multiples et divers moyens médicaux aient été proposés.

La question de la cicatrisation offre donc un double intérêt :

- l'un est dogmatique; on voudrait pouvoir élucider, à l'échelon microcellulaire et biochimique, les inconnues qui persistent encore sur le mécanisme de la cicatrisation physiologique et pathologique ;

- l'autre est pratique ; mieux connues les finesses de la physiopathologie cicatricielle, on saurait davantage éviter les retards, les viciations, les absences mêmes de cet

indispensable phénomène de protection de l'intégrité du revêtement cutané.

o

On peut dire que le processus de la cicatrisation a intéressé de tous temps les chirurgiens puis les biologistes. Avec l'avènement du microscope, les observations allaient prendre une toute autre allure, en cherchant non plus seulement le comment, mais aussi le pourquoi, de la cicatrisation. Le promoteur de ces recherches est sans doute l'Anglais ELLIOT qui dès 1864 publiait ses travaux sur la cicatrisation normale et pathologique. Par la suite, grâce aux recherches sur les tissus et leur croissance; Alexis CARREL, puis HARVEY et HOWES, POLICARD, DELAUNAY, apportèrent leur utile contribution à la question.

L. LOEB, en 1898, consacrait une publication au phénomène de régénérescence de l'épithélium. Du NOUY en 1919 traitant de la cicatrisation des plaies, établissait une équation générale pour une loi de cicatrisation des plaies superficielles. A partir de 1929, HARTWELL précisait le mécanisme de cicatrisation des plaies en chirurgie humaine. VALENTIN GILES en 1957 montre l'efficacité d'applications de globules rouges dessiqués, susceptibles d'accélérer la cicatrisation des plaies, en particulier en chirurgie plastique. POLICARD l'année suivante, 1958, décrit la vie et la pathologie du tissu de granulation, tandis que LAGROT et ANTOINE, la même année, d'après des travaux expérimentaux, peuvent établir une régulation hormonale de la cicatrisation conjonctive. De celle-ci ISELIN fait l'objet d'une importante communication en 1958, tandis que la même année, BASSOT tente une représenta-

tion graphique des plans de l'évolution d'une plaie, par rapport à la réaction oscillante post-agressive. On constate bientôt qu'une plaie itérative cicatrise beaucoup plus vite qu'une lésion cutanée unique.

Des substances cicatrisantes sont mises au point ; mais l'appréciation de leurs effets n'est pas toujours aisée, Aussi R.MARCY propose-t-il des méthodes d'essai des cicatrisants (1960). SUDRES montre en 1961 que la digitale est un inducteur de cicatrisation dont les effets sont susceptibles d'être potentialisés. HVIDBERG constate, la même année 1961, qu'une insuffisance histaminique influence la formation du tissu de granulation et la cicatrisation de plaies linéaires. BARON en 1961 encore insiste sur les nouveaux problèmes posés par la cicatrisation. VILAIN envisage ces problèmes en chirurgie tandis que THIERS et collaborateurs, en 1962, étudient la physiopathologie de certaines cicatrisations, vicieuses, retardées ou absentes ; LOISELEUR et TREFOUEL montrent que l'acide ribonucléique joue un rôle essentiel et immédiat dans la cicatrisation d'une plaie expérimentale. MARTYN signale l'effet favorable de l'INH, thème commenté par J.C. PATEL en 1963 ; MONSAINGEON étudie les effets de la thymectomie, GORI montre l'importance des acides nucléiques dans la cicatrisation.

L'année 1964 apporte une mise au point capitale de la question, tous les aspects en étant exposés et discutés au Colloque de "La cicatrisation", organisé par le CNRS. VALETTE et MARCY, VERNE et HERBERT, VILAIN, DUPERRAT, GLEY, HARTWELL, HOWES, LEFEVRE et LAPORTE, POLICARD, apportent de décisives contributions. BOURY, DEBURGE, COLIN toujours en 1964 et 1965, montrent les di-

vers aspects de la cicatrisation normale, clinique, expérimentale, et pathologique selon les influences mises en oeuvre.

Ces divers apports, l'enseignement que nous avons reçu de nos Maîtres, nous ont permis d'entreprendre une sorte de synthèse reflétant les conceptions actuelles, tant physiologiques que thérapeutiques, relatives à la cicatrisation. Notre plan de travail envisagera successivement la physiologie normale et la physiopathologie de la cicatrisation, puis les aspects thérapeutiques de celle-ci.

-:-

- II -

PHYSIOLOGIE DE LA CICATRISATION

-:-

R. VILAIN a récemment donné des temps de la cicatrisation un rappel que nous ne pouvons mieux faire que de rappeler ici :

Avant que la réparation ne commence, il existe macroscopiquement un temps mort. Il faut un certain temps pour que la nécrose, quelle que soit son origine, se complète, puis se déterge. De même, après la création d'une perte de substance cruantée, trois ou quatre jours sont nécessaires pour qu'apparaissent les premiers signes de comblement.

La détersion achevée, la cicatrisation combine la contraction des berges, le bourgeonnement et l'épidermisation marginale. Ces différents facteurs s'intriquent. C'est ainsi qu'une épidermisation immédiate se produit par dégringolande des berges au tout début de la plaie : ainsi cicatrisent les sutures chirurgicales. De même, le bourgeonnement coexiste avec la contraction des berges, et son développement, rapide d'ailleurs, finit par la stopper. Sur une même brèche, peuvent coexister la détersion et les facteurs de cicatrisation ; dans une escarre sacrée, par exemple la détersion des aponévroses s'éternise, pendant qu'à la périphérie commence la cicatrisation.

La cicatrice achevée, tout n'est pas ter-

miné. Le régénérat peut se contracter, diminuant ainsi la surface de la séquelle ou au contraire s'enfler dans les semaines qui suivent, bâtissant une cicatrice hypertrophique, ou une chéloïde.

La cicatrisation peut être stoppée dans un certain nombre de cas à bien connaître, car ils servent à expérimenter cliniquement les drogues qui prétendent à un effet cicatrisant : granulome inflammatoire, sclérose du sous-sol et des berges, arrêts d'épidermisation, et au contraire hyperkératose : nous verrons ces conditions particulières au chapitre de la physiopathologie.

Comme VILAIN, HARTWELL est un chirurgien qui depuis plus de quarante années, étudie les processus de cicatrisation des plaies. Ce qu'il a constaté au microscope lui a paru totalement différent des descriptions classiques. Pour expliquer cette anomalie, il a procédé à des recherches sur des plaies analogues à celles provoquées en chirurgie humaine, mais cette fois sur des animaux de laboratoire. Il est ainsi arrivé à dresser deux listes parallèles, l'une concernant les concepts classiques de la cicatrisation, l'autre les données dérivées de ses propres observations, avec pour base de départ la constatation d'une grande différence entre plaies humaines et plaies animales. En ce qui concerne le processus de cicatrisation des plaies chez l'homme, il a d'abord constaté que la cicatrisation fibreuse comporte des cellules rondes infiltrant la graisse qui est toujours sous-jacente aux structures fibreyses du corps, en particulier dans les parois, ces cellules rondes mobiles se transforment rapidement en macrophages remplaçant les cellules graisseuses, probablement en les absorbant. Les cellules mobiles

ont l'apparence de lympho et monocytes au moment où elles apparaissent. Puis des fibrilles de pré-collagène apparaissent dans la réunion des cellules graisseuses et des macrophages au niveau desquels on aperçoit des inclusions lipidiques. Les macrophages disparaissent rapidement pour être remplacés par un tissu conjonctif fibreux, collagène, néoformé, qui se substitue également au tissu graisseux. Le rôle de remplissage du tissu conjonctif fibreux, jeune, se joue entre les limites inactives de la section initiale du derme. On ne constate aucune activité mitosique ni de formations vasculaires, pas de tissu de granulation comme dans les plaies en chirurgie humaine, dans lesquelles le tissu de granulation se trouve seulement au niveau de surfaces adjacentes à une solution de continuité ; chez l'animal, le tissu de granulation est précurseur de la fibroplasie retrouvée dans tous les types de plaies. Microscopiquement, la cicatrisation fibreuse diffère donc, selon qu'elle se produit chez l'homme et chez l'animal, par le fait que chez l'homme le processus s'effectue dans des espaces graisseux avasculaires fermés du tégument, et chez l'animal dans du tissu vascularisé. Des expériences et observations renouvelées chez l'homme lui ont permis d'arriver aux conclusions suivantes :
en ce qui concerne la cicatrisation épithéliale :
Classiquement, la cicatrisation épithéliale n'est qu'une partie du processus général de cicatrisation. Pour HARTWELL, la cicatrisation d'une plaie humaine comporte deux processus différents : la cicatrisation épithéliale, la cicatrisation fibreuse.

On pensait que les cellules épithéliales étaient fixes et se reproduisaient par multi-

plication mitotique. En fait, elles changent de forme, et migrent dans la plaie, la division mitotique est secondaire chronologiquement, et d'importance décisive.

On a longtemps admis que les cellules basales sont des cellules de type primaire ou embryonnaire pour tout l'épithélium. Selon HARTWELL, les cellules basales résultent de la transformation d'un type primaire qui s'est adapté de part sa position intermédiaire entre base et chorion sous-jacent. Les mitoses ne sont plus le seul fait des cellules de la couche basale, mais se produisent à tous les niveaux d'un épithélium vivant. Enfin on a longtemps pensé que la cicatrisation épithéliale n'a aucun rapport avec la cancérisation. Au contraire pour HARTWELL les observations de cicatrisation épithéliale humaine apportent les premières explications de la plus forte malignité du cancer à cellules squameuses par rapport au cancer à cellules basales.

En ce qui concerne la cicatrisation fibreuse, HARTWELL rappelle la conception classique selon laquelles les fibroblastes se dédifférencient, se multiplient et produisent les fibres collagènes ; pour lui, les fibrocytes demeurent inertes. Les cellules de cicatrisation pénètrent dans la zone de la plaie de tous les points, sans que les mitoses soient absolument nécessaires au début. La notion selon laquelle les cellules endothéliales vasculaires sont les premières à pénétrer dans la zone de la plaie est remplacée par celle d'une migration en premier, des leucocytes mononucléaires et des lymphocytes. On a pensé que les cellules graisseuses et la substance lipidique étaient inutiles, voire nuisibles dans le processus

de cicatrisation. Au contraire la graisse paraît jouer un rôle important comme étant le lieu de dépôts de fibres et fibrilles entre plusieurs structures dermiques ; comme assurant la nutrition des cellules migrantes infiltrées.

Les fibrilles pré-collagènes et collagènes seraient produites par des fibroblastes fixes et leurs descendants, sous forme d'extensions des extrémités de plusieurs structures fibreuses. A quoi HARTWELL répond que les fibrilles précollagènes et les fibres collagènes sont produites lorsque la graisse infiltrée a été utilisée par les macrophages. Les forces physiques qui s'exercent sur la zone de la plaie, considérées jusqu'ici comme n'étant pas un facteur essentiel dans la fibroplasie, apparaissent au contraire comme un élément décisif en conditionnant le moment et le lieu de la fibroplasie, la direction des fibres collagènes dans la cicatrice finale.

Le collagène est-il vraiment produit par des fibroblastes vivants et spécifiquement dérivés d'éléments de base ? Pour HARTWELL le collagène est d'abord déposé sous forme de fibrilles pré-collagènes dans un coagulum congloméré de graisse détruite et de macrophages, de sérum et de fibrine, à la suite de l'action de forces physiques passant à ce niveau. Selon les conceptions classiques, toutes les cellules qui contribuent à la formation des fibres collagènes sont soit des fibrocytes, soit des cellules endothéliales, des histiocytes ou leurs dérivés ; pour HARTWELL, la production de fibrilles précollagènes se fait à partir de cellules migratrices, de la graisse, des constituants chimiques du sérum et de la fi-

brine selon par un mécanisme physicochimique, avec ou sans activité spécifique provenant des cellules fibroblastiques. Le tissu de granulation est une caractéristique de toute fibroplasie des plaies : à quoi HARTWELL répond qu'il n'est trouvé que dans les zones de cicatrisation retardée ou secondaire, là où une lacune doit être comblée.

Les forces de tension s'exerçant dans les structures fibreuses s'accentuent progressivement par le développement du collagène d'une extrémité à l'autre des structures des fascia ; selon HARTWELL, cette force de tension s'accentue du fait d'un remplissage par du collagène néoformé dans les plans des fascia sur lesquels s'exercent ces forces de tension. Si classiquement on admettait que les structures préformées présentaient une tendance à la cicatrisation, actuellement elles paraissent peu contribuer à la cicatrisation d'une plaie, si même elles interviennent. Le concept de Maximow sur la pluripotentialité de la série mononucléaire des leucocytes paraît vérifié, enfin la théorie selon laquelle les cellules macrophages migrantes préparent la plaie à la fibroplasie n'est plus entièrement admise ; ou bien ces macrophages se désintègrent pour apporter des éléments chimiques aux fibrilles et aux fibres en voie de constitution, ou bien ils deviennent des fibroblastes spécifiques contribuant à la production du précollagène puis du collagène.

Des faits restent acquis, aussi bien compatibles avec les théories anciennes qu'avec les acquisitions récentes. VERNE et Mme HEBERT, utilisant la culture histiotypique - qu'ils reconnaissent différer quelque peu du phénomène de cicatrisation, ils ont cepen-

dant pu observer les processus élémentaires caractérisant la cicatrisation :
- prolifération conjonctive,
- prolifération épithéliale,
- transformation de monocytes en éléments du type fibroblastique,
- apparition d'une trame collagène d'origine cellulaire dans le cas des cultures fibroblastiques dont la prolifération se ralentit.

Ce qui est caractéristique de la cicatrisation, c'est le comblement d'une perte de substance avec prédominance de la prolifération conjonctive. A la différence du remplacement des cellules usées, ou de l'hypertrophie régénératrice où les cellules néoformées sont fonctionnelles, dans la cicatrisation il s'agit seulement de l'obturation d'une perte de substance plus ou moins importante par des tissus de néoformation. La cicatrice peut ainsi avoir une constitution différente de celle des parties dont elle prend la place. Elle n'est pas fonctionnelle, à la différence des autres processus de réparation, par exemple le cal osseux au niveau des extrémités fracturaires.

Sur le plan histochimique, ASBOE HANSEN a montré que la régénération et la réparation du tissu conjonctif après une lésion, physique ou chimique, est caractérisée par
- un oedème aqueux
- un oedème muqueux contenant d'abord des hyaluronates, ensuite des chondroïtines sulfates
- une cicatrisation collagène, dernière étape qui comprend la contraction de la cicatrice, et qui est suivie pour la peau par
- une épithélialisation.

Les cellules du tissu conjonctif produisent

les substances extra-cellulaires qui déterminent de façon importante le processus de croissance. Les fibroblastes synthétisent les précurseurs du collagène ; après libération dans le compartiment extra-cellulaire, ces substances sont polymérisées et orientées en fibrilles collagènes. Les mastocytes contiennent et synthétisent les mucopolysaccharides acides, types héparinique et acide hyaluronique, histamine, parfois dans certains animaux, sérotonine. DELAUNAY a montré que la trame conjonctive contient des protéines non fibrillaires insolubles, liées aux glucides : ce sont des glycoptotéines dont le taux varie avec l'âge du tissu, l'état du tissu, normal ou pathologique. Ces glycoprotéines sont liées plus ou moins fortement aux autres constituants de la trame conjonctive, collagène et mucopolysaccharides ; DELAUNAY se demande si une stabilité excessive de ces liaisons ne serait pas à l'origine des processus de sclérose.

On s'est également demandé quelles étaient les relations réciproques et les interdépendances entre derme et épiderme lors d'une cicatrisation de plaie superficielle. Th. GILLMAN s'est beaucoup attaché à l'étude de cette question. Cet auteur a distingué entre plaies incisées et plaies avec excision, donc perte de substance, abrasion qui consiste en une perte d'épiderme avec traumatisme dermique minime, plaies intéressant l'épiderme et une profondeur variable du derme, enfin plaies dermiques profondes, intéressant la totalité de la profondeur du derme, jusqu'à la graisse sous-cutanée, comme dans les excisions, les brûlures profondes. Chronologiquement, une incision se répare selon les étapes suivantes :

en 5-12 jours, il se produit une multiplica-

tion et une migration des éléments épidermiques provenant de tous les points de la plaie ;
du 5e au 14e jour, apparaît une réaction cellulaire dans le tissu conjonctif et la graisse sous-cutanée, mais cette réaction ne débute qu'après la réponse épithéliale initiale. C'est au niveau du collagène que se produit en premier cette réaction cellulaire, mais seulement 5-6 jours après la constitution de la plaie. A ce stade la cicatrice ne sera pas saillante, mais déprimée, au-dessous du niveau de la peau ;
aux 7-20e jours, l'épithélium s'épaissit, envahit le derme sur tous les points lésés. Ensuite, le tissu conjonctif réagit ; élimine l'épithélium en excès, et seulement alors se vascularise, devient collagène, ce qui aboutit à une saillie temporaire de la cicatrice au-dessus du niveau de la peau ;
à partir du 20e jour, se produit une collagénisation propgressive avec contraction de la cicatrice, dévascularisation, intensification de la force de tension. Ou bien les complications épithéliales s'aggravent, ou bien elles sont éliminées par le tissu conjonctif.

Les différences profondes qui existent entre les anciennes conceptions de l'histogénèse de la cicatrisation d'une incision cutanée et les acquisitions récentes susceptibles de retentir sur les données en chirurgie, sont les suivantes :

1. Le premier tissu qui cherche à obturer une incision cutanée est l'épithélium, et non pas, comme on l'a longtemps pensé un tissu conjonctif néoformé. La migration épithéliale débute en quelques heures, pour parfaire la fermeture e n 24-48 heures dans les incisions cutanées non compliquées : les deux

bords de l'incision étant convenablement rapprochés ;

2. Non seulement l'épithélium lance des ponts pour rapprocher les bords de la plaie incisée, mais encore envahit celle-ci. En deux à quatre jours on aperçoit déjà de longues traînées d'épithélium dans le derme et à la surface des sutures, à leur entrée et leur sortie. La profondeur à laquelle ces bandes épithéliales envahissent finalement le derme est fonction en partie du moins, du temps pendant lequel les sutures auront été laissées en place.

3. Si un caillot est laissé dans l'incision, à sa surface ou dans sa profondeur, l'épithélium n'en effectuera pas moins cette invasion, entourant le caillot, lysant ses cordons de fibrine. Mais ces caillots risquent de constituer des obstacles à la couverture épithélialeset d'entraîner des retards de cicatrisation.

4. Toute incision, toute plaie et toute suture non seulement interrompent la surface épidermique, mais sectionnent les annexes cutanées rencontrées par la courbe du bistouri ou de l'aiguille. Si les incisions chirurgicales sont inévitablement la cause de certains délabrements, les sutures, elles, peuvent les éviter par une technique rigoureuse. Les techniques actuelles permettent même parfois de remplacer la suture classique.

5. En ce qui concerne le rôle des réactions du tissu conjonctif dans la cicatrisation des incisions, il est indispensable de savoir qu'un néo-collagène ne se forme jamais avant 5 ou 6 jours après une interven-

tion, ce qui a été établi histologiquement et biochimiquement. Il ne faut pas retirer les sutures trop tôt, au 4e ou 5e jour post-opératoire, car alors seules les sutures profondes empêcheront la déhiscence ; par contre si la suture n'a pas d'autre but que de fermer le revêtement cutané, elle devra en effet être retirée avant le 4e jour et remplacée par un pansement compressif non irritant laissé en place 10-15 jours.

6, On a également pu montrer que le tissu conjonctif néoformé ne se développe pas à partir du réseau stratifié profond du derme lésé ; cette couche dermique reste inerte, et ne contribue pratiquement pas à la cicatrisation. Les facteurs qui contribuent en premier à la fibrose intradermique sont le tissu conjonctif lâche de la couche dermique papillaire sous épithéliale et toutes ses dépendances. Les vaisseaux et fibres néoformés qui se développent dans une plaie incisée croissent en direction inférieure à partir du derme papillaire sous-épidermique et en direction supérieure à partir de la graisse sous-cutanée ; ce n'est que plus tard, lorsque la tension s'est exercée un certain temps sur la plaie, que les fibroblastes néoformés et les faisceaux de collagène qui les accompagnent s'alignent parallèlement à la surface. D'abord, les fibroblastes et les néo-vaisseaux s'orientent à angle droit par rapport à la surface cutanée, le long de la ligne d'incision.

Nous ne nous attarderons pas sur le mécanisme de cicatrisation des plaies survenues après abrasion plus ou moins profonde, puisque nous avons essentiellement pour objet l'étude de la cicatrisation cutanée.

Le tissu de granulation mérite dans le processus de la cicatrisation, une place capitale sur laquelle POLICARD a récemment apporté des précisions, qu'il a classé en quatre points essentiels réunis sous l'expression "Vie et pathologie du tissu de granulation':

- la naissance du tissu de granulation : à son origine il y a toujours une inflammation, d'origine diverse. Le tissu de granulation se présente comme un tissu conjonctif jeune qui croît, avec, au centre de chaque granulation une anse capillaire ;

- ses caractères dans sa forme adulte : "la circulation dans les capillaires est fort active ; une partie des protéines du sang passe dans le tissu interstitiel, elles constituent le matériau protidique nécessaire à la construction des cellules et des fibrilles. Les cellules évoluent. Les plus petits éléments lymphocytoformes se transforment en histiocytes et en fibroblastes ; certains évoluent en plasmoblastes, puis en plasmocytes générateurs de globulines. Des fibrilles naissent. L'intensité des métabolismes cellulaires explique la présence de nombreux enzymes. Peu de types histologiques de conjonctifs sont physiologiquement aussi actifs que le tissu de granulation" ;

- le vieillissement et la sclérose : ce stade est caractérisé par la régression du tissu de granulation et par son recouvrement par l'épiderme. Les capillaires diminuent, les cellules disparaissent, la lymphe interstitielle fait de même. Un seul élément s'accroît : les éléments collagènes.
La formation même des fibrilles collagènes résulte de deux processus parallèles :

- les premières fibrilles primaires sont formées sous l'influence des fibroblastes; mais une fois cette formation déclenchée, un second processus intervient : celui d'un épaississement et d'un allongement des fibrilles par polymérisation. La cicatrice fibreuse elle-même ne demeure pas fixe, mais est le siège de deux mécanismes différents:

- la dissociation des fibres avec dissolution du ciment muco-protéinique et rupture des liaisons physicochimiques ;

- la reconstruction presque simultanée d'autres fibrilles qui seront orientées différemment.

On peut observer des altérations du tissu de granulation, du fait d'une embolie capillaire, qui détermine une nécrose ; d'une surcharge en eau, cliniquement appréciable, d'une infection, le bourgeon charnu oedémateux constituant pour les germes pathogènes un excellent milieu de culture.

Au bourgeonnement, il faut opposer la contraction d'observation courante lors de la cicatrisation des pertes de substance cutanée. Il s'agit d'un phénomène global de translation tissulaire concentrique, qui mobilise les tissus périphériques. Son mécanisme est encore mal connu, et l'un des problèmes principaux est de savoir si la contraction est produite par les berges cutanées, ou si elle est due au tissu de granulation qui recouvre la perte de substance. Une étude expérimentale toute récente de ZAHIR a permis quelques notations intéressantes :
la contraction a lieu très précocement, et non pas après une phase latente décrite par

A. CARREL ;
l'exérèse biologique (par trypsine) du tissu de granulation ne favorise pas la contraction, mais la retarde : il faut donc admettre que le primum movens de la contraction siège dans le tissu de granulation ;

la déshydratation paraît un facteur favorisant la contraction. Ainsi tout semble se passer comme si c'est bien le tissu de granulation recouvrant les pertes de substance cutanée qui est le point d'origine de la force contractile, le rétrécissement de ce tissu par déshydratation est une des sources de cette force, mais non la seule.

GRILLO et GROSS ont tenté de préciser sur le plan chimique et morphologique, les phénomènes en jeu dans la contraction ou rétraction cicatricielle. Ils rappellent que les solutions de continuité de la peau dans son entière épaisseur guérissent en partie par rapprochement progressif des bords de la plaie : processus considéré comme une réduction de la surface de la plaie dite rétraction. Celle-ci a été attribuée à des changements dans le tissu de granulation, et ces changements ont été décrits comme des forces élastiques prenant naissance lors de la formation du collagène.

L'analyse chimique du contenu des plaies évaluant le poids total, la teneur en eau, en hydroxyproline, en hexosamine et en tyrosine, permet d'établir que la concentration en eau reste pratiquement constante et ne diminue que de 4 p.cent en 30 jours ; la quantité totale de collagène commence à augmenter le 5e jour, pour décroître brusquement jusqu'au 10e jour et plus lentement ensuite. Il y a absence évidente de relation entre la rétraction de la plaie, et la quan-

tité totale de collagène. Les études chimiques du contenu et morphologiques de la rétraction d'une plaie ouverte expérimentale (chez le Cobaye) indiquent que le tissu de granulation n'agit pas comme un agent de rétraction. Le mécanisme en est localisé sous les bords de la plaie, dans la couche mésenchymateuse du tissu aréolaire lâche.

Et à toutes ces complexes influences locales, il faut encore ajouter des conditions orgahiques, générales ou à distance, susceptibles de modifier l'évolution de la cicatrisation de la plaie. Ici nous approchons rapidement du pathologique, que nous envisagerons dans le chapitre suivant. Toutefois, rappelons avec J. BASSOT que la cicatrisation physiologique, normale, ne saurait être considérée comme un phénomène isolé, mais qu'elle apparaît actuellement comme la manifestation locale de l'ensemble des réactions de l'organisme à l'agression, en particulier des réactions neuro endocriniennes stressantes, de la réaction oscillante post-agressive. Il existe, par exemple, une régulation hormonale de la cicatrisation conjonctive, dont la découverte a eu des conséquences pratiques en chirurgie. En rééquilibrant le métabolisme protidique perturbé, par exemple chez les grands brûlés la thérapeutique hormonale hâte la guérison des plaies. Si la STH aggrave le déséquilibre protidique sans amener d'évolution favorable, par contre l'ACTH permet de corriger ce déséquilibre, à condition qu'il ne soit pas trop important.

Un autre élément intéressant susceptible d'intervenir dans la cicatrisation des plaies et qui a été récemment expérimenté concerne les acides nucléiques ; les observations faites, si elles pouvaient être transposées chez

l'homme, auraient un très gros intérêt pratique. A. GORI en 1964 a publié des résultats obtenus sur la cicatrisation des plaies expérimentales par l'acide ribonucléique. En procédant par étapes, il a d'abord établi que les extraits de tissus prélevés localement sur une plaie en voie de cicatrisation sont en mesure d'accélérer la cicatrisation d'une plaie fraîche. Cette action de stimulation est particulièrement évidente à partir de composés protidiques séparés biochimiquement des extraits tissulaires. Puis GORI montra par la suite qu'il s'agissait plus précisément de l'acide ribonucléique et de l'acide désoxyribonucléique de la fraction protidique. Ces deux substances sont particulièrement actives par un effet local sur la rapidité de cicatrisation de plaies expérimentalement provoquées chez le Rat blanc. Plusieurs séries comparatives ont montré que la cicatrisation normale spontanée, pour une plaie d'une surface donnée, se faisait en moyenne en 16 jours alors qu'activée par l'acide ribonucléique ou par l'acide désoxyribonucléique, elle est obtenue en moyenne en 10 jours dans les mêmes conditions. Ces mêmes substances injectées par voie générale, se sont montrées dépourvues de toute action sur la cicatrisation. Il ne semble pas exister de spécificité de l'acide ribonucléique, les résultats obtenus par les acides nucléiques de tissus prélevés en plaie saine, ou même hétérogènes, par exemple provenant d'extraits de levure ou de poisson, étant tout aussi favorables sur la cicatrisation. Il semble donc démontré que les acides nucléiques d'une quelconque provenance soient capables chez l'animal de réduire de moitié les délais de cicatrisation.

J. LOISELEUR, Mme de VOMECOURT et J.TREFOUEL

rapporteurs, ont apporté en janvier 1963 à l'Académie des Sciences une note sur l'intervention immédiate du DNA au cours de la cicatrisation d'une plaie expérimentale. Le taux du DNA est constamment lié à l'évolution de la cicatrisation d'une plaie expérimentale. Ce taux augmente immédiatement dans le sérum après une intervention et résulte de l'intervention de tout l'ensemble du tissu cutané demeuré intact. Tout se passe, concluent les auteurs, comme si les éléments nucléiques libérés dans la plaie par la lyse spécifique, alertaient la synthèse dans le tissu homologue, au bénéfice de la réparation de la lésion. Réciproquement, cette production de DNA s'arrête avec la fin de la lyse.

Enfin, toujours sur le plan expérimental, il a été établi qu'une relation devait exister entre la capacité de formation de l'histamine et la cicatrisation. Si cette capacité est accrue, la vitesse de cicatrisation s'accélère jusqu'à la fin de la phase de fibroplasie. L'administration pré-opératoire d'histamino-producteurs a paru augmenter la teneur en hydroxyproline du tissu de granulation néoformé, et la vitesse de formation du collagène est accélérée en particulier pendant la phase de fibroplasie, la phase préparatoire semblant ainsi abrégée. La cortisone paraît diminuer cette capacité de formation de l'histamine si on l'administre peu avant de réaliser la plaie expérimentale, ou d'opérer.

Enfin, on a recherché si des facteurs issus du système nerveux étaient en cause dans la régénération et la croissance cellulaire au cours de la cicatrisation. L'énervation de la peau a paru réduire les diverses réponses histochimiques impliquées dans la cicatrisation.

- III -

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA CICATRISATION

-:-

R. VILAIN a distingué entre "la plaie idéale" et "les autres". Une plaie d'étendue modérée, bordée de peau mobile venant bien, avec un fond vivant capable de construire une bonne infrastructure conjonctive, est capable d'évoluer favorablement, si l'hôte est convenable, et les pansements inoffensifs. Pour lui, sauf cas très particuliers et exceptionnels, aucun facteur général ne paraît avoir une importance décisive pour perturber la cicatrisation. Quel que soit l'état du malade, du moment que la trophicité locale est normale sur le plan vasculaire, ni l'influx trophique nerveux, ni une carence protidique ou vitaminée, ni la présence d'un diabète, n'ont modifié l'évolution d'une plaie normale et correctement traitée localement.

Pourtant, localement, de multiples causes sont susceptibles d'entraver la cicatrisation : troubles artériels, veineux, sous-sol déshérité, irritation mécanique persistante disparition de la sensibilité, qui aggrave l'action de tous les facteurs précédents.

G. VALETTE et R. MARCY rappelaient récemment qu'il paraît aujourd'hui certain que la cicatrisation normale est optimale, et ne saurait être améliorée, ni accélérée.

Le rôle des cicatrisants, par conséquent, ne consiste qu'à ramener à la normale une cicatrisation qui ne l'est pas, ou qui ne l'est plus.

Pour expérimenter des méthodes cicatrisantes, il faut donc réaliser chez l'animal un mode de cicatrisation anormale, retardée, incomplète, compliquée d'infection, avec perte du tissu sous-cutané. A côté d'un arrêt, d'un retard de l'évolution normale de la cicatrisation, on peut également avoir affaire à un excès, une sclérose, une hypertrophie, pouvant aller jusqu'à la lésion connue en clinique dermatologique sous le terme de chéloïde.

Nous avons vu que bien des auteurs admettaient que seules les conditions locales défavorables étaient susceptibles de compromettre le cours normal de la cicatrisation, les influences à distance, ou générales, n'ayant sur lui aucune action. Cette notion est vrai pour les plaies de petites dimensions, mais ne saurait être étendue aux cas dans lesquels une perte étendue de tissu, une blessure de grandes dimensions, perturbent profondément l'équilibre humoral et réciproquement, des altérations biologiques vont entraîner des retards de cicatrisation. Ce sont ces influences que J. BASSOT a étudié en tenant de représenter graphiquement les phases de l'évolution d'une plaie par rapport à la réaction oscillante post-agressive. Pour lui, et contrairement à l'opinion de VILAIN, qui "parle en chirurgien", la cicatrisation apparaît comme la manifestation locale de l'ensemble des réactions de l'organisme à l'agression, réactions de nature surtout neuro-endocriniennes, réaction oscillante post-agressive. Au cours de la cicatri-

sation spontanée, rappelons qu'il se produit des modifications histologiques épithéliales et conjonctives intéressant le bourgeon charnu ; son élément axial fondamental étant le capillaire, alors qu'aucun lymphatique n'apparaît avant le 18e jour, période qui correspond aussi à la phase des anastomoses capillaires. La phase d'expansion maxima des bourgeons correspond au pH le plus élevé; qui atteint pH = 8. Ce n'est que lorsque les bourgeons s'affaissent sous l'effet de la déshydratation qu'on observe le déclenchement de l'épidermisation.

Ce ne sont que les plaies étendues qui vont donner lieu à des troubles de la régulation neuro-hormonale de la cicatrisation, avec pour prototype la brûlure : choc neuro-humoral intense, réaction neurovégétative accentuée, décharge massive d'ACTH et de gluco-corticoïdes, phase correspondant sur le plan local, à une nécrose massive dans la plaie avec acidose marquée et détersion qui se prolonge. Des répercussions d'ordre général sont traduites par une hypoprotéinémie, une possible inversion du rapport albumine/globuline, une hyperglobulinémie alpha 2 et gamma, une chute de la cholinestérase, l'amaigrissement enfin : tous éléments qui caractérisent cette phase catabolique.

Suit la phase anabolique, elle aussi anormale, prolongée, sans tendance au retour à l'équilibre initial. Sur le plan local, on observe alors une stase lymphatique, l'absence d'anastomoses capillaires, un état d'anoxie, une alcalose avec pH inférieur à 8. Les bourgeons oedématiés, volumineux, ne présentent aucune tendance à l'épidermisation.

Ce sont également les troubles de la régulation neuro-hormonale secondaires à un terrain neuro-endocrinien défavorable qui peuvent expliquer une réaction anormale dans le sens d'une prolifération conjonctive abondante et prolongée, susceptible d'aboutir à la cicatrice chéloïdienne et même à la chéloïde vraie, selon que cette phase anabolique a eu un caractère transitoire, ou définitif.

Il est essentiel de distinguer entre cicatrice chéloïde vraie, et cicatrice hypertrophique ; histologiquement surtout, cette distinction s'impose. Le processus chéloïdien isole dans le derme moyen un îlot qui évolue vers la fibrose. Les formations fibrillaires sont ici rassemblées en un peloton à côté duquel se trouvent les tissus sains sans éléments de transition.

Dans la cicatrice hypertrophique, la lésion n'est pas localisée aussi nettement, et les tissus de voisinage participent au processus inflammatoire qui paraît décroître progressivement du centre vers la périphérie. Selon CONWAY, certains aspects des cellules conjonctives en culture de tissu seraient caractéristiques.

On sait combien demeurent obscures les hypothèses qui ont tenté d'expliquer l'origine des chéloïdes, ce qui s'explique sans doute par l'intrication de facteurs locaux au niveau des zones chéloïdiennes, et de facteurs généraux liés au terrain neuro-humoral, terme qui cache une grande imprécision. Des troubles métaboliques ont été mis en cause ; aspécifiques : inversion du rapport albumine/globuline, modification de la courbe électrophorétique des protéines sériques,

troubles qui d'ailleurs varient selon le moment évolutif de la lésion. Des troubles endocriniens ont été invoqués, hypercalcémie, hypothyroïdie, ou hyper-thyréo-stimulinémie hypophysaire réactionnelle, hyperandrogénie, hypersécrétion de l'hormone somatotrope, à l'origine, on le sait, de gigantisme, d'acromégalie ; dysrégulation hypophyso-surrénalienne avec insuffisance hormonale protéinoglucidique responsable peut-être de l'hyperanabolisme conjonctif qui ne serait plus freinée par les hormones catabolisantes corticoïdes, sécrétées en quantité insuffisante. On a parlé d'hypovitaminose C, d'hypervitaminose D. Certains facteurs raciaux favorisent les chéloïdes, certaines zones cutanées aussi, leur absence chez les malades soumis à une corticothérapie prolongée (LAGROT).

Sur une plaie, apparaît une rougeur avec prurit, oedème léger, prutit, traduisant les phénomènes inflammatoires ; mais les lèvres de la brèche épidermique conservent le contact. C'est en quelques mois que se formera le bourrelet caractéristique, écartant les deux lèvres de la brèche initiales, ce bourrelet rouge, saillant, douloureux à la pression oedémateux, prurigineux, est hyperémié; son évolution s'étendra sur des mois, des années, avec biologiquement une possible accélération de la vitesse de sédimentation, une fréquente dysprotéinémie avec inversion du rapport A/G et élévation des globulines gamma et beta 2 ; histologiquement, on constate un aspect de cellules jeunes, une surcharge hydrique qui modifie l'aspect de la substance fondamentale, parfois d'abondants mastocytes, signe d'évolutivité. Puis suit une phase de quiescence avec régression ou en tout cas diminution des différents signes; enfin la phase cicatricielle est l'étape terminale, tardive, de ce cycle évolutif. Les si-

gnes d'évolutivité ont disparu ; reste un aspect de cicatrice volumineuse, fibreuse; véritable fibrome du derme, comme cette lésion a parfois été appelée à juste titre.

On comprend que ces incertitudes étiopathogéniques aient donné lieu à de très divers essais thérapeutiques. Si une corticothérapie au long cours défavorise l'apparition des chéloïdes, par voie de conséquence elle défavorise également le processus de cicatrisation normale. Cet effet particulier des corticoïdes a été observé dès le début de l'hormonothérapie corticosurrénalienne. Expérimentalement, il a été constaté en particulier par DRIESSENS et ses collaborateurs, de Lille, que des doses élevées de cortisone, de l'ordre de 10 mg par jour pour des Lapins pesant deux kilos, ont entraîné une action inhibitrice marquée sur la vitesse de cicatrisation d'une plaie expérimentale. Cette action retardatrice porte essentiellement sur les phénomènes de contraction de la plaie, bien plus que sur l'épithélialisation de celle-ci. Les corticoïdes paraissent donc surtout agir sur la formation du tissu de granulation, et accessoirement seulement sur la prolifération des néo-capillaires, avec intervention de l'exsudation plasmatique. L'action inhibitrice de la cortisone à doses fortes sur la cicatrisation d'une plaie apparaît complète, touchant les mécanismes principaux du processus, ce qui ne surprend pas puisque :
la cicatrisation d'une plaie représente l'exemple-type de l'inflammation, qui est essentiellement un phénomène se déroulant au niveau du tissu conjonctif porte-vaisseaux ;
la cortisone est une hormone à action conjonctive privilégiée.

Localement, R. VILAIN a constaté que l'ap-

plication d'hydrocortisone en solution à 2,5 p.100 bloque le bourgeon charnu et la contraction des berges ; mais lorsque le bourgeon charnu est malgré tout apparu, elle permet l'épidermisation à une vitesse cliniquement pratiquement normale. Si la cortisone est donnée tardivement, une fois apparus dans les délais normaux les bourgeons charnus, le retard de cicatrisation est nul ou minime.

Pour POLICARD, le retard de cicatrisation par cortisone correspond au manque de coordination et d'influences respectives des deux processus distincts mais non biologiquement indépendants que sont :
la réparation épithéliale et
la réparation conjonctive, phénomène de la formation de tissu conjonctif nouveau et de bourgeons charnus.

Il est indéniable par conséquent qu'une perturbation de l'équilibre hormonal, d'origine thérapeutique, ou pathologique et spontanée, risque de compromettre l'évolution de la cicatrisation normale.

On voit toute la complexité de la question de la physiopathologie de la cicatrisation. Lorsque celle-ci ne s'effectue pas dans les délais et les conditions que l'on observe dans les formes dites normales, il y a lieu d'intervenir, par l'un ou plusieurs des moyens que nous allons maintenant envisager.

-:-

- IV -

ASPECTS THERAPEUTIQUES

-:-

L'observation clinique, avec tout ce qu'elle comporte de subjectif, ne paraît pas à elle seule suffisante pour apprécier la valeur des substances dites cicatrisantes, sur l'épithélialisation des plaies. C'est pourquoi diverses méthodes expérimentales ont-elles été mises au point dans le but de mesurer objectivement un unique élément de la cicatrisation par exemple la régénération de l'épithélium sous l'action d'applications locales de certaines substances, avec photographies en couleur des résultats obtenus : méthode qui élimine la contraction, qui intervient pour les deux tiers dans la fermeture des plaies ouvertes, et qui n'est pas affectée par le traitement dit cicatrisant. HOWES qui a mis au point une telle méthode a établi en outre un index tenant compte du nombre de jours de la période d'exsudation de la cicatrisation, et nécessaire à la régénération de deux millimètres d'épithélium nouveau.

Les résultats expérimentaux ont été confrontés aux expériences cliniques pour apprécier aussi nettement que possible le pouvoir "cicatrisant" d'un certain nombre de préparations.

D'expériences sur l'animal, HOWES conclut que le traitement des cicatrices anormales,

retardées ou vicieuses, doit davantage être dirigé contre la suppression des facteurs nocifs entravant cette cicatrisation, que vers une impossible accélération de la cicatrisation physiologique.

Un geste cependant semble susceptible d'accélérer la vitesse de cicatrisation: c'est la répétition de deux lésions cutanées effectuées à quelques jours d'intervalle (LOISELEUR, CATINOT et VOMECOURT) : la cicatrisation de deux plaies successives est favorisée, chacune des plaies paraissant jouer un rôle différent : la première plaie constitue le stimulus pour la synthèse des constituants du DNA dans l'ensemble de la peau, alors que la seconde plaie entraîne la libération de ces constituants. C'est également ce qu'a observé H. BARON, de Düsseldorf qui constate d'abord qu'une blessure réalisée en même temps qu'une irradiation de 20 et de 200 r diminue la résistance de l'organisme vis-à-vis des rayons X. Lorsqu'il s'agit de plaies comportant une perte de 90 p.cent de tissu sous-cutané, c'est-à-dire de plaies infectées, la résistance du corps vis-à-vis des rayons X augmente de façon infime. Dans le cas de plaies effectuées sans perte de tissu conjonctif, c'est-à-dire de plaies ne présentant pas d'infection, il y a augmentation de la résistance de l'organisme vis-à-vis des rayons X si 200 r sont appliqués après la cicatrisation d'une plaie dite secondaire réalisée trente jours après la plaie primitive. L'influence d'une plaie dite secondaire paraît selon BARON être expliquée par l'existence d'un facteur de blessure : ce qui semble prouvé par le fait que la différence de température aux environs de la plaie et dans la partie centrale est plus faible dans le cas de la plaie secondaire que dans celui de la blessure primaire.

Les moyens susceptibles de ramener à la normale l'évolution d'une cicatrisation pathologique sont multiples. Nous ne ferons que rappeler la chirurgie, sous forme d'excision, qui abrège le délai de détersion et donc avance réellement la cicatrisation. La résection de l'escarre cutanée permet ensuite l'application de pansements qui selon R. VILAIN permettent de gagner au moins un mois. En combinant l'excision avec la suture, la greffe ou la plastie, la chirurgie permet non seulement d'escamoter la lésion, mais encore de "voler au secours d'un des éléments défaillants de la cicatrisation spontanée", par exemple sous forme d'une greffe remplaçant l'épidermisation, excision du bloc fibreux faisant partie de l'épidermisation.

Deuxième catégorie de mesures thérapeutiques, la physiothérapie, sous la forme de rayons ultra violets, d'infra-rouges, appréciés par certains auteurs, rejetés par d'autres. Le massage pétrissage semble prometteur, car il exerce un traumatisme doux sur les berges, d'où retard de leur blocage par la sclérose.

Des pansements, il faut retenir le caractère physique, et aussi l'action médicamenteuse que certains vont exercer. Les propriétés physiques d'un pansement peuvent en effet agir autant sinon davantage que son contenu pharmacologique. Pansements secs, pansements humides, pansements gras, pansements compressifs, pansements secs résorbables, possèdent leurs propriétés et leurs indications particulières :

Pansements secs : on connaît la valeur de l'exposition à l'air, ce qui est la meilleu-

re des formes de pansement sec ; son seul inconvénient est aussi d'exposer à de possibles germes infectieux. L'exposition ne sera donc réalisée que dans la mesure où elle pourra se faire de façon aseptique, ou lorsque la plaie ne semble pas particulièrement menacée de complications infectieuses. La déshydratation, l'assèchement ainsi créés s'ils n'enrayent pas une hémorragie artériolaire, bloquent le petit suintement d'une abrasion dermique. L'exposition à l'air n'accélère pas, mais retarde plutôt la chute des escarres cutanées, favorise la contraction des berges, retarde le bourgeonnement, favorise enfin l'épidermisation marginale. Il existe donc de gros avantages, mais qui ne sont pas utilisables en pratique du fait de la présence de l'exsudation des bourgeons charnus, de la surinfection, de la formation de fausses croûtes dites de pus. Au plus l'exposition à l'air sera en mesure de faire cicatriser une petite perte de substance en déclenchant, par siccité, une poussée d'épidermisation. On sait qu'empiriquement, l'exposition au soleil d'une plaie a paru bénéfique. Si l'atteinte cutanée est partielle, la siccité entraîne la formation d'une vraie croûte sous laquelle va se développer le néo-épiderme, à l'abri des germes. Si le derme est atteint, il y a nécrose, et suppuration ; sous la croûte, la suppuration relèvera d'une flore anaérobie et rapidement protéolytique, les îlots épidermiques seront lésés : et ce sera l'échec au lieu du succès. La siccité est bactéricide aussi longtemps qu'elle ne se trouve pas en présence d'une nécrose un peu profonde. L'exposition à l'air n'est donc bénéfique que dans des plaies cutanées toute superficielles.

Autre pansement sec, la compresse de gaz,

qui cependant va rapidement s'humecter s'il s'agit d'une plaie ouverte. La gaze cependant est hémostatique, présente des propriétés analogues à celles de l'exposition à l'air, si elle reste sèche et bénéfique sur les trois facteurs de cicatrisation. Mais, mouillée, elle adhère, ce qui complique les pansements, souillée, elle conserve les germes "et établit un chemin à double sens entre la plaie et l'extérieur". On connaît le tulle sec, dermatologiquement neutre, qui réunit les avantages de l'exposition à l'air - l'exsudation le traverse - et ceux du pansement isolant. S'il n'est ni hémostatique ni bactéricide, du moins a-t-il l'avantage de ne pas être adhérent : les changements en sont faciles.

Les poudres inertes, type poudre de Lucas Championnière, avaient pour avantage de créer une siccité locale. Mais on peut utiliser n'importe quelle autre poudre à condition qu'elle ne soit pas irritante, qu'elle n'ait pas d'action anti-microbienne. Tel est le cas entre autres de la poudre d'aluminium en application locale sur les plaies.

Des préparations de globules rouges secs ont une action analogue, leur composition étant non seulement des hématies dessiquées, mais un dérivé de porphyrine, le propionate de tétraméthyldivinyl porphine méthylique, et la tyrothricine. Les deux premiers éléments stimulent l'action hématique sur la prolifération du tissu de granulation, le troisième est nécessaire par son action antibiotique. Le traitement consiste à poudrer la plaie et à la recouvrir par une gaze grasse, imprégnée de vaseline ; puis un bandage est appliqué sur le tout. Le pansement est renouvelé toutes les 24-48 heures. La poudre

désséchante s'est montrée non toxique et n'a pas provoqué de réaction anaphylactique, cela parce que les hématies sont déprotéinées. Le résultat est une rapide diminution de l'exsudation, de la suppuration et de la douleur. Les plaies sont rapidement nettoyées, la granulation et l'épithélisation sont favorisées. S'il s'agit de plaies très étendues, la poudre favorise la prolifération cellulaire et la granulation et ainsi prépare un lit optimal à la pose d'un greffon.

Pansements humides : Pour les plaies étendues type brûlures le bain réalise le plus grand et le meilleur des pansements humides ; toutefois il comporte des inconvénients, en réveillant une hémorragie, en provoquant une perte liquidienne importante. Il accélère la chute des escarres, la détersion, sans gêner la contraction des berges ; il n'accélère pas la croissance du bourgeon charnu, ne modifie pas sensiblement la pousse de l'épiderme marginal, sauf s'il le débarrasse de ses fausses croûtes. Le bain, en exerçant une action mécanique, a un effet antiseptique.

Le sérum physiologique a peu d'effets sur les temps de la cicatrisation, n'entrave pas la cicatrisation spontanée, n'est pas allergisant.

Pansements gras : La vaseline offre des avantages et des inconvénients :
des avantages : en accélérant la croissance du bourgeon charnu
des inconvénients : en favorisant l'hémorragie, en s'opposant à la coagulation, en déclenchant à la longue l'apparition d'un granulome inflammatoire, par macération, occlusion, humidité, prolifération des germes en anaérobie et protéolyse ; par blocage de la

contraction des berges, elle gêne l'épidermisation et favorise la suppuration. Mais elle ramollit les vraies croûtes, empêche leur formation.

De même la lanoline diminue les temps locaux de la cicatrisation. Les pommades n'agissent qu'en proportion de leur teneur en vaseline.

Pansements secs résorbables : Devant une plaie chirurgicale, on est parfois amené à attendre le bourgeonnement secondaire d'une part de substance avant de procéder à une greffe. Or il peut y avoir hémorragie artériolaire, entraînant de difficiles hémostases, ou le recours à un pansement sec de gaze, dont le but est d'être hémostatique. La mise en place d'un pansement gras peut être dangereuse, puisque bien que favorisant la pousse des bourgeons, risque de ne pas enrayer l'hémorragie. Dans de tels cas, R.VILAIN place une compresse d'oxycellulose, Sorbacel, qui assure l'hémostase, et recouvre d'un pansement gras qui après hémostase arrive au contact de la plaie. On peut ainsi laisser un tel pansement en place pendant deux semaines, au bout desquelles il est facile de retirer ce pansement à deux étages, nullement adhérent, dont le rôle est alors rempli.

Pansements compressifs : La compression par bande élastique favorise la cicatrisation d'ulcères veineux sous pansement inerte ; la compression du bourgeon charnu réduit le granulome inflammatoire, limite la survenue d'une chéloïde.

o

Quant aux pansements médicamenteux, ils sont eux aussi de natures fort diverses.

On a utilisé les acides en cristaux, en solution ; à concentrations appropriées ; ils peuvent agir favorablement sur la cicatrisation pathologique. L'acide borique agit sur le pyocyanique, l'acide pyruvique est utilisé comme agent de détersion, l'acide lactique a été également employé mais non dans les plaies cutanées qui nous occupent. On peut dire que tous les corps acides sont actifs, quelle que soit leur nature chimique exacte. Comme détergent doux, on a utilisé le gel acide, ou Négatol.

Les caustiques tannants, naguère très prisés, conservent des adepts. Le crayon de nitrate d'argent permet de corriger un bourgeon et de laisser pousser l'épiderme avant qu'il ne se reforme. Le nitrate d'argent est couramment utilisé en dermatologie, alors que l'acide picrique et le mercurochrome sont moins largement employés.

Les antiseptiques sont de plus en plus nécessaires puisque les germes pathogènes, accoutumés aux antibiotiques, sont de plus en plus virulents et résistants. Certains antiseptiques détergent la peau : tels les ammoniums quaternaires. D'autres traversent la peau, de par leur excipient, telle l'hexomédine ; d'autres substances sont rémanentes, tel le Phisohex. L'alcool iodé à 1 p. cent reste un antiseptique de choix. De même la liqueur de Dakin, détergent et antiseptique doux toujours utile.

L'emploi local des antibiotiques connaît des indications. Mais il faut savoir que seuls seront actifs localement ceux qui ne sont pas utilisés par voie générale. Ce seront

surtout la néomycine, la framycétine, la bacitracine. D'ailleurs il ne s'agit pas de choisir à l'aveuglette tel ou tel produit bactéricide, mais de faire établir un antibiogramme et de choisir l'antibiotique en conséquence, tout en vérifiant la tolérance cutanée à la substance indiquée. Localement, les plaies cutanées bénéficient particulièrement de la terramycine, de la colimycine. En poudre, les antibiotiques risquent d'être irritants.

J.V. MARTYN et CAMPBELL ont constaté que l'isoniazide administré par voie générale, ou en applications locales, pouvait exercer une action bénéfique sur diverses plaies torpides chez des sujets non tuberculeux. Administré par voie buccale, l'INH à la dose de 3 mg par kg de poids du corps, a entraîné rapidement un bourgeonnement des plaies traînantes puis une cicatrisation de bonne qualité.

L'application locale d'isoniazide à 2 p. cent dans de l'eucérine a eu également pour effet de favoriser la cicatrisation d'ulcères cutanés chroniques qui avaient résisté au traitement classique ; un tissu de granulation est rapidement apparu, suivi d'une épithélialisation accélérée.

D'autres malades enfin, dont les plaies résistaient à l'INH seule, ou aux antibiotiques employés isolément, ont guéri à la suite de l'association des deux sortes de produits, administrés par voie générale. Il semble donc que l'INH mérite d'être employée seule ou associée aux autres antibiotiques, par voie générale ou en applications locales, afin de hâter certaines cicatrisations traînantes.

Les enzymes protéolytiques, trypsine, papaïne, puisque la streptokinase ne semble plus disponible, ont été également utilisés; la papaïne semble particulièrement active lorsqu'une escarre dure, une croûte vraie, forment barrage à l'action des poudres ou des cristaux. La protéolyse peut alors intervenir efficacement.

Un produit chimiothérapique, le DV 511, est un liquide incolore composé d'esters complexes, d'acide malique, d'acide benzoïque et d'acide salicylique, et aussi de ces mêmes acides à l'état pur et à doses très faibles. Le principe de ce nouvel agent de cicatrisation en applications locales quotidiennes est d'accélérer le processus cicatriciel dans les escarres, sphacèles, ulcères, cavités résiduelles des parties molles, séquelles de plaies complexes, et surtout, retard de cicatrisation post-opératoire, et plaies fraîches avec perte de substance cutanée, à condition que celle-ci ne dépasse pas les dimensions de 2 à 3 cm2, que la plaie ne soit pas située dans des zones de pression ou de mobilité trop grande, par exemple dans une région immédiatement para-articulaire. Le pansement est fait avec une compresse de gaze de très faible épaisseur, appliquée sur la zone à traiter ; gaze imbibée matin et soir au début, puis selon la nécessité, une seule fois par jour, tous les jours. On doit veiller à ne pas maintenir trop d'humidité afin d'éviter la macération : une plaie saine sèche vite et doit demeurer sèche. Le premier pansement sera recouvert d'un second pansement épais. La tolérance locale est bonne, encore qu'une sensation de cuisson est éprouvée. On diminuera la sensibilité locale par l'application préalable d'un anesthésique local pendant quelques minutes. La

plaie aura été au préalable détergée. Car le produit n'est qu'un activateur de cicatrisation, qui n'agit donc que sur une plaie préparée à la cicatrisation.

Les corticoïdes enfin possèdent une action locale intéressante. L'hydrocortisone sur une compresse collée aux tissus bloque la détersion de façon absolue. Sur une surface cruentée, elle arrêtera aussi bien la contraction des berges que le bourgeonnement et l'épidermisation marginale, et parfois même elle provoque l'apparition d'une nécrose de la graisse sèche qu'elle aura desséchée. L'hydrocortisone comporte donc des avantages et des inconvénients. Elle affaisse le bourgeon granulomateux, pathologique, et aussi le bourgeon sain, qui est réduit à un mince chorion conjonctif. Antivasculaire, l'hydrocortisone diminue la vascularisation locale. Cette siccité est antibactérienne, mais les autres propriétés de l'hormone exigent l'association d'un antibiotique ou d'un antiseptique. Effets qui ne s'observent qu'avec une concentration suffisante, de l'ordre de 2,5 p.cent.

L'alpha-chymotrypsine en application locale exerce une action de détersion, et une action anti-inflammatoire. Elle n'est d'aucun bénéfice par voie générale.

Les cyano-stimulines, expérimentées d'abord in vitro et sur l'animal, puis en médecine vétérinaire, proviennent de la culture de Phormidium isolé à partir de magmas d'algues prélevées dans les griffons de sources méso ou hyperthermales. Si l'effet antibiotique est faible ou nul, il existe une très importante stimulation de la multiplication cellulaire. La préparation exerce une action dou-

ble : à la fois anti-inflammatoire, puis cicatrisante. Les cyanophycées doivent pouvoir être essayées dans la cicatrisation des plaies en clinique humaine.

En résumé, les pansements appliqués sur une lésion cutanée, escarre, nécrose, perte de substance, simple incision évoluant trop lentement, se divisent en deux groupes : les pansements pro-inflammatoires, qui accélèrent la détersion, favorisent la pousse des bourgeons charnus ; les pansements anti-inflammatoires, qui retardent la détersion, bloquent la pousse des bourgeons charnus, favorisent la contraction des berges et l'épidermisation. Dans le conflit épiderme-conjonctif, le pansement pro-inflammatoire prend parti pour le conjonctif, le pansement anti-inflammatoire pour l'épiderme. La complexité des associations médicamenteuses fait que certains pansements ont une action mixte. Et VILAIN a créé une troisième catégorie, le pansement balancé, qui favorise l'épidermisation sans bloquer complètement la détersion, et la pousse des bourgeons charnus.

o

Envisageons, pour terminer, le cas particulier du traitement des chéloïdes, lésions qui, nous l'avons vu plus haut, comportent une étiopathogénie encore discutée, sûrement complexe. On peut donc prévoir que leur traitement sera difficile et controversé. Quel qu'il soit, il comporte trois stades :

- enrayer l'évolutivité
- exciser chirurgicalement à la phase des séquelles
- empêcher les récidives.

Le freinage du processus évolutif s'est

adressé à diverses mesures :
l'ionisation iodo-iodurée classique, l'ionisation calcique simple, ou à la thiomucase dans les formes très oedémateuses. On obtient ainsi une diminution de la rougeur, de l'oedème, du prurit, un assouplissement des lésions. Le massage lutte lui aussi contre l'oedème et intervient dans la maturation du tissu conjonctif. La corticothérapie par voie générale, en infiltration locale, par voie percutanée, s'est montrée assez décevante; elle occupe au plus la place d'un adjuvant parfois utile. Les substances de diffusion type hyaluronidase ou thiomucase, les collagénases, agissent sur les cicatrices jeunes très tendues et oedémateuses. Des essais de traitement mécanique de l'oedème ont paru encourageants. Enfin il faut savoir patienter, et NICOLETIS ne craint pas de faire figurer au nombre des moyens de traitement, "le temps qui passe". Le traitement chirurgical ne sera donc pas entrepris avant un délai d'au moins six mois et pouvant atteindre deux ans. Car la chirurgie s'adresse aux lésions stabilisées, à la phase cicatricielle de "fibrome cutané". L'excision est faite au minimum, et suivie de fermeture de la perte de substance ainsi créée, par suture dans les chéloïdes linéaires, ou allongées, affrontement rigoureux des épidermes ; dans les chéloïdes en placards, l'excision sera suivie de la mise en place de tissu de recouvrement, par lambeaux de voisinage, par greffes cutanées.

La prévention des récidives devra faire appel :
à l'irradiation post-opératoire, qui modère la réaction inflammatoire post-agressive dans ses composantes cellulaires. Elle sera précoce, immédiate même, dans l'heure qui suit la chirurgie, avant que n'apparaisse l'oe-

dème post-opératoire ; moyennement pénétrante, dans la gamme des rayonnements beta dont la pénétration est de 2 à 5 mm, avec mise en place préalable d'un fil métallique au sein du tissu, ce qui donne lieu à un rayonnement secondaire à effet thérapeutique intéressant (NICOLETIS). D'autres radiations ionisantes semblent prometteuses : radiothérapie de contact si les lésions ont une dimension de moins de 3 cm, applications d'aiguilles de radium, d'aiguilles d'yttrium 90, de phosphore 32 radioactif, donnant un rayonnement beta électif.

Comme autres moyens préventifs de la récidive des chéloïdes, nous disposons des corticoïdes en traitement général et surtout local, par massages, du massage mécanique avec pression continue. On pourra parfois reprendre l'ionisation à l'iodure de potassium, ou à la thiomucase. Selon VILAIN, les injections locales de corticoïdes ne sont guère efficaces ; l'injection de collagénase paraît théoriquement justifiée.

o

Telles sont donc les diverses mesures thérapeutiques susceptibles d'intervenir utilement dans le traitement des cicatrices dont l'évolution semble retardée, ou viciée. Rappelons une fois encore que les traitements "cicatrisants" seraient absolument inopérants sur une cicatrice évoluant normalement, dont on voudrait accélérer le cours. Il ne faut donc pas traiter une cicatrice que rien ne vient compliquer, dans l'espoir de hâter sa guérison. Cette distinction est essentielle si l'on veut éviter ce que l'on appellera - à tort - un échec thérapeutique, et surtout, des complications, par exemple l'appa-

rition de granulomes secondairement à des applications intempestives, en particulier de produits comportant de la vaseline.

-:-

- V -

CONCLUSIONS

-:-

I - Observé depuis des siècles, mieux connu depuis l'avènement de l'histologie, le mécanisme de la cicatrisation des plaies cutanées conserve encore certaines obscurités. Les phénomènes qui se jouent au niveau de toute incision cutanée sont complexes, prolifération conjonctive, granulation, épidermisation. On a pu établir que la cicatrisation était en soi un phénomène intangible, sur lequel il n'était pas possible d'agir. Seules ses déviations physiopathologiques peuvent être modifiées et corrigées par des mesures thérapeutiques appropriées.

II - Nous avons rappelé les différentes phases de la cicatrisation conjonctive et fibreuse, le rôle du tissu de granulation, le phénomène de contraction des berges ; les influences locales et générales issues de l'agression même qu'est la plaie.

III - Dans la physiopathologie de la cicatrisation, des complications telles qu'inflammation et infection aboutissent à la perte de tissu sous-cutané, à la nécrose. Dans d'autres cas, la déviation de la cicatrisation normale se fait dans le sens d'une hypertrophie fibreuse, d'une sclérose, pouvant alors aboutir à la chéloïde.

IV - Etant donné la multiplicité des méca-

nisme en jeu dans la cicatrisation, les diverses causes locales et générales susceptibles de perturber la cicatrisation normale, les moyens thérapeutiques sont nombreux et multiples : chirurgicaux, physiothérapiques, pansements secs ou exposition à l'air, pansements humides, pansements gras, pansements compressifs, pansements secs résorbables, enfin pansements médicamenteux, acides, caustiques tannats, colorants, antiseptiques, antibiotiques, enzymes protéolytiques, corticoïdes, etc.. Ces diverses formes se groupent en pansements pro-inflammatoires, qui accélèrent la détersion et favorisent la pousse des bourgeons charnus, les pansements anti-inflammatoires, qui retardent la détersion, bloquent la pousse des bourgeons charnus, favorisent la contraction des berges et l'épidermisation ; les pansements balancés qui favorisent l'épidermisation sans bloquer complètement la détersion et la pousse des bourgeons charnus. Le cas particulier des chéloïdes implique une série de mesures chirurgicales, physiothérapiques et médicales particulières.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : M. FEVRE

Vu :
Le Doyen :
Signé : G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
Signé : Jean ROCHE

- VI -

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ASBOE-HANSEN G.
Regeneration and repair of connective tissue.
Colloques Internat. CNRS n°145, 1964, p.25-30.

BARON H.
Nouveaux problèmes de la cicatrisation.
Soc. Fr. Thérap.Pharmacodyn. 15 mars 1961.

BASSOT J.
Essai de représentation graphique des phases de l'évolution d'une plaie par rapport à la réaction oscillante post-agressive.
VIe Congr.Ann.Soc.Fr.Chir,Plast. 27 sept. 1958.

BOURY G.
Acides nucléiques et cicatrisation.
Presse Méd. 18 sept. 1965, 73, p.2147.

CALNAN J., FRY H.F.H., SAAD N.
Cicatrisation des plaies et hormones.
Brit. Journ. Surg. 1964, 51, p.448-456.

COLIN R., DOSSA J., POUS J.G.
Un nouvel agent puissant de cicatrisation accélérée, le DV 511.
Presse Méd. 21 mars 1964, 72, p.835-836.

DEBURGE A.
Cicatrisation des plaies et hormones.
Presse Méd. 6 fév. 1965, 73, p.383.

DEBURGE A.
La contraction dans la cicatrisation des pertes de substance cutanée.
Presse Méd. 27 fév. 1965, 73, p.581.

DRIESSENS J., VANLERENBERGHE J., QUANDALLE P.
Action inhibitrice de la cortisone sur la cicatrisation des plaies expérimentales chez le Lapin.
Colloques Intern. CNRS 1964, n°145, p.131-138.

DUPERRAT B.
De la digitale considérée comme cicatrisant (étude clinique).
Colloque CNRS 1964.

ELFVING G.
Wound healing in denervated rat skin studied by histochemical methods.
Colloques Internat. CNRS 1964, n°145, p.73-80.

GILLMAN Th.
Dermal epidermal interplay in healing cutaneous wounds.
Colloques Intern. CNRS n°145, 1964, p.117-129.

GLEY P.
La cicatrisation des plaies de la cornée. Colloques Internat. 1964 CNRS n°145, p.229-232.

GORI A.
Acides nucléiques et cicatrisation.
Chir. Patol. Sper. 1964, 12 p.91-111.

HARTWELL S.W.
The mechanismus of healing in human wound.
Arch. Surg. 1929 nov. 19 p.835-847.
Fibrous healing.
ibid. juillet 1930, 22, p.76-96, 8°, 1955.

HARTWELL S.W. sr
Research and clinical observations related to the healing of human wounds, burns and ulcers.
Colloques Intern. CNRS n°145 1964, p.235-250.

HOWES E.L.
Influence of medications on epithelization. Colloques Intern. CNRS n°145, 1964, p.209-214.

HVIDBERG E.
Effect of histamine depletion on formation of granulation tissue and healing of linear wounds.
Acta Pharmacol. 1961, 18 ,p.313-320.

ISELIN M.
Notions générales sur la cicatrisation conjonctive.
VIe Congr.Ann.Soc.Fr.Chir.Plast.
27 sept. 1958.

LAGROT F., ANTOINE A.
Régulation hormonale de la cicatrisation conjonctive.
VIe Congr.Ann.Soc.Fr.Chir.Plastique
27 sept. 1958.

LEFEVRE M., LAPORTE G., FLANDRE O.
Cyano-stimulines et cicatrisation.
Colloques Intern. CNRS 1964, n°145, p.209-213.

LOEB L.
Ueber Regeneration des Epithels.
Arch. Entwicklungsmechan. Org. 1898
6 p.297.

LOISELEUR J., CATINOT L., de VOMECOURT A., TREFOUEL J.
Intervention immédiate du DNA au cours de la cicatrisation d'une plaie expérimentale.
Bull. Acad. Sc, 14 janv. 1963.
Augmentation de la vitesse de cicatrisation par la répétition de deux lésions cutanées effectuées à quelques jours d'intervalle.
C.R. Acad. Sc. 16 déc, 1963.

MARCY R.
Les méthodes d'essai des cicatrisants.
Thérapie 1960, 15, p.534-556.

MARTYN J.V., HEYLE CAMPBELL H.
Action favorable de l'isoniazide sur la cicatrisation des plaies.
Canad. Med. Assoc. 2 fév. 1963, 88, p.229-233.

MASLINSKI C., STERNIK K.
Sur le rôle de l'histamine dans la cicatrisation.
Colloques Intern. CNRS 1964, 145, p.297-310.

MONSAINGEON A.
Cicatrisation d'une perte de substance cutanée. Effets de la thymectomie et variation de la formule sanguine.
C.R. Soc. Biol. 28 nov. 1964.

Du NOUY P.L.
Cicatrization of wounds. A general equation for the law of cicatrization

of surface wound.
Journ. exp. Med. 1919 29 p.329-350.

PATEL J.C.
Action favorable de l'isoniazide sur la cicatrisation des plaies.
Presse Méd. 20 juil. 1963, 71, p.1701.

POLICARD A.
Vie et pathologie du tissu de granulation. VIe Congr.Ann.Soc.Fr.Chir.Plast. 27 sept. 1958.

POLICARD A., COLLET A., MARTIN J.C.
Les membranes basales et leurs rôles dans la formation du tissu de granulation.
Colloques Intern. CNRS n°145, 1964, p.11-17 et 19-24.

SANDBERG N.
Some aspects of the rate wound healing and histamine formation.
Colloques Intern. CNRS 1964 n°145, p.113-115.

SANDBLOM J.P.
Quels sont les facteurs qui perturbent la détermination de la force de rupture sur les plaies en voie de cicatrisation ?
Colloques Int. CNRS 1964, p.43-44.

SUDRES J.
Etude clinique sur la potentialisation de la digitale inducteur de cicatrisation.
Presse Méd. 11 nov. 1961, LXIX.

THIERS H., MOULIN G., FAYOLLE J., CUFFIA C. ROUBANI A.
Physiopathologie de la cicatrisation et pseudo-greffes des ulcères de jambe.
Lyon Méd. 24 mars 1963, 209, p.683-687.

VALENTIN GILES H.
Action des globules rouges sanguins dessiqués sur la cicatrisation des plaies. Son application en chirurgie plastique.
Prensa Méd. argent. 29 mars 1957, 44, pp.980-985.

VALETTE G., MARCY R.
Etude critique des méthodes d'essai des cicatrisants sur l'animal.
Bull. Acad. Méd. 1961, 144, p.7-8.
Cicatrisation des plaies expérimentales itératives chez le Rat.
Colloques Intern.CNRS n°145, 1964, p.91-101.
Tentatives de perturbation de la cicatrisation des plaies expérimentales.
Colloques Intern. CNRS 1964, n°145, p.103-108.

VERNE J., HERBERT S.
La culture de tissu et les problèmes de la cicatrisation.
Colloques Intern. CNRS 1964, n°145, p.31-37.

VILAIN R.
Problèmes de la cicatrisation en chirurgie.
Actual. Dermatol. 69 Assises Nat. Méd. Perpignan 3 juin 1962.
Essai de classification des médicaments à usage local dans la cicatrisation des lésions cutanées.
Colloques Intern.CNRS 1964,n°145,p.259-273.

ZAHIR M.
La contraction dans la cicatrisation des pertes de substance cutanée.
Brit. Journ. Surg. 1965, 51, p.456-461.

-:-

TABLE DES MATIERES

-:-

Pages

I - Introduction et Historique 15

II - Physiologie de la cicatrisation 21

III - Physiopathologie de la cicatrisation 39

IV - Aspects thérapeutiques 47

V - Conclusions 63

VI - Bibliographie 65

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-